溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织 miR-155 和 SOCS1 表达与疾病严重程度的相关性

张霞[1]，贾慧宇[2]，宋维轩[3]，赵汉清[4]
1 河北北方学院附属第二医院消化内科，河北 张家口 075100
2 河北北方学院附属第二医院检验科，河北 张家口 075100
3 张家口宣钢医院放射科，河北 张家口 075100
4 河北北方学院附属第二医院中医科，河北 张家口 075100
基金项目：河北省医学科学研究课题计划项目（20210853）
通信作者：张霞，E-mail：xiaxiazhang637@163.com

【摘要】目的：分析溃疡性结肠炎（UC）患者结肠黏膜组织微小 RNA-155（miR-155）、细胞因子信号转导抑制因子 1（SOCS1）表达水平与疾病严重程度的关系。**方法：**选取 2021 年 9 月~2023 年 6 月河北北方学院附属第二医院收治的 UC 患者 130 例。按照改良 Mayo 评分系统将患者分为活动期组（≥3 分）患者 85 例，缓解期组（＜3 分）患者 45 例；根据改良 Truelove 和 Witts 分型标准将 UC 活动期患者分为轻度 35 例（轻度组）、中度 30 例（中度组）、重度 20 例（重度组）。选取健康体检行肠镜检查者或结肠单发息肉切除术后复查肠镜结果正常并排除其他疾病者共 90 例为对照组。肠镜检查时，收集 UC 患者病变显著的结肠段黏膜组织和对照组距肛门 20 cm 处结肠黏膜组织。采用荧光定量 PCR 法测定组织中 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平；免疫组织化学法测定组织中 SOCS1 蛋白表达情况；比较对照组、缓解期组、活动期组 miR-155、SOCS1 mRNA 和蛋白表达情况，不同病情严重程度 UC 活动期患者 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平和改良 Mayo 评分；分析 UC 患者结肠黏膜组织 miR-155、SOCS1 mRNA、改良 Mayo 评分的相关性，影响 UC 活动期患者发生重度病情的因素，miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平对 UC 活动期患者发生重度病情的预测价值。**结果：**与对照组和缓解期组比较，活动期组结肠黏膜组织 miR-155 表达水平显著升高，SOCS1 mRNA 表达水平、SOCS1 蛋白阳性表达率显著降低（$P<0.05$）。轻度组、中度组、重度组 UC 活动期患者结肠黏膜组织 miR-155 表达水平和改良 Mayo 评分依次升高，SOCS1 mRNA 表达水平依次降低（$P<0.05$）。UC 患者结肠黏膜组织 miR-155 与 SOCS1 mRNA 表达水平呈负相关（$P<0.05$）；miR-155 与改良 Mayo 评分呈正相关（$P<0.05$），SOCS1 mRNA 与改良 Mayo 评分呈负相关（$P<0.05$）。miR-155 高水平、SOCS1 mRNA 低水平、改良 Mayo 评分高水平均是影响 UC 活动期患者发生重度病情的危险因素（$P<0.05$）。二者联合预测 UC 活动期患者发生重度病情的曲线下面积（AUC）为 0.920 显著高于 miR-155、SOCS1 mRNA 各自单独预测的 AUC（0.834、0.851）（$P<0.05$）。**结论：**UC 活动期患者结肠黏膜组织 miR-155 异常高表达，SOCS1 mRNA 异常低表达，二者与 UC 病情严重程度关系密切，对 UC 活动期患者发生重度病情有较高预测效能。
【关键词】溃疡性结肠炎；微小 RNA-155；细胞因子信号转导抑制因子 1；疾病严重程度；重度病情

Correlation between the expression of miR-155 and SOCS1 in colonic mucosal tissue and disease severity in patients with ulcerative colitis

Zhang Xia [1], Jia Huiyu [2], Song Weixuan [3], Zhao Hanqing [4]
1 Department of Gastroenterology, the Second Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100

2 Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100
3 Department of Radiology, Zhangjiakou Xuangang Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075100
4 Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100

[Abstract] Objective: To analyze the relationship between the expression levels of microRNA-155 (miR-155), suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1) and disease severity in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods:** A total of 130 UC patients admitted to the Second Hospital Affiliated to Hebei North University from September 2021 to June 2023 were selected. According to the modified Mayo score system, 85 patients were divided into activity period group (≥3 points) and 45 patients were divided into remission period group (< 3 points); according to the modified Truelove and Witts classification criteria, the UC active stage patients were divided into mild 35 cases (mild group), moderate 30 cases (moderate group) and severe 20 cases (severe group). A total of 90 healthy individuals who underwent colonoscopy for physical examination or those who had normal colonoscopy results after single polypectomy and excluded other diseases were selected as the control group. During colonoscopy, the colonic mucosal tissues of UC patients with significant lesions and the colonic mucosal tissues of control group 20 cm away from the anus were collected. The miR-155 and SOCS1 mRNA expression levels in tissues were determined by fluorescence quantitative PCR; the expression of SOCS1 protein in tissues was determined by immunohistochemistry. The miR-155 and SOCS1 mRNA and protein expressions in control group, remission period group and activity period group were compared. The miR-155, SOCS1 mRNA expression levels and the modified Mayo score in patients with different severity of UC activity period were compared. The correlation between miR-155, SOCS1 mRNA, and modified Mayo score in colonic mucosal tissue of UC patients, factors affecting the occurrence of severe illness in UC active phase patients, and the predictive value of miR-155, SOCS1 mRNA expression levels on the occurrence of severe illness in UC active phase patients were analyzed. **Results:** Compared with control group and remission period group, the expression level of miR-155 in the colonic mucosal tissues of the activity period group was significantly increased, and the expression level of SOCS1 mRNA and the positive expression rate of SOCS1 protein were significantly decreased (P<0.05). The expression level of miR-155 and modified Mayo score in colonic mucosal tissues of patients with UC activity in mild, moderate and severe groups were increased successively, while the expression level of SOCS1 mRNA was decreased successively (P<0.05). There was a negative correlation between miR-155 and SOCS1 mRNA expression levels in colonic mucosal tissues of UC patients (P<0.05); miR-155 was positively correlated with the modified Mayo score (P<0.05), while SOCS1 mRNA was negatively correlated with the modified Mayo score (P<0.05). High level of miR-155, low level of SOCS1 mRNA and high level of modified Mayo score were all risk factors for severe disease in UC active patients (P<0.05). The area under curve (AUC) predicted by the combination of the two for severe illness in UC patients during the active phase was 0.920, which was significantly higher than the AUC predicted by miR-155 and SOCS1 mRNA alone (0.834, 0.851) (P<0.05). **Conclusion:** The expression of miR-155 was abnormally high and SOCS1 mRNA was abnormally low in colonic mucosal tissues of patients with UC activity, both of them are closely related to the severity of UC disease, and have high predictive efficacy for the occurrence of severe disease in UC active stage patients.

[Key words] ulcerative colitis; microRNA-155 ; suppressor of cytokine signaling 1; the severity

of the disease; severe illness

作为一种非特异性肠道炎症性疾病，溃疡性结肠炎（UC）的发病率呈逐年上升趋势[1]。目前 UC 发病机制尚未明确，研究显示，其发病机制是多因素（如遗传、机体免疫、环境等）共同作用结果，其中免疫因素是主要原因之一[2]。微小 RNA（miRNA）是一类高度保守、内源性、非编码核苷酸，能够与信使 RNA（mRNA）的 3'非翻译区结合调控基因表达，与机体免疫功能异常存在密切关系[3]。miR-155 是 miRNAs 家族主要成员之一，位于人类 21 号染色体非编码转录区第三个外显子内，与 B、T 细胞分化、巨噬细胞介导的免疫应答反应等生理病理过程有关[4]。Yang 等[5]研究显示，UC 小鼠结肠组织中 miR-155 呈高表达，抑制 miR-155 活性可改善 UC 小鼠结肠损伤。细胞因子信号转导抑制因子（SOCS）是新发现的一类新型免疫分子，能够抑制炎症因子大量表达，减轻炎症反应，当其表达不足时则对炎症因子的抑制减弱，进而促使炎性疾病发生[6]。SOCS1 是 SOCSs 家族的一员，Xia 等[7]研究发现，SOCS1 活性升高可以减弱 UC 患者结肠组织炎症反应。据报道，下调 miR-155 表达可激活 SOCS1 活性，从而抑制炎症反应，减轻白色念珠菌诱导的急性肺损伤，提示 miR-155 可能负向调控 SOCS1 基因表达参与急性肺损伤病情进展[8]。目前有关同时研究 miR-155 与 SOCS1 在 UC 患者中的表达情况及二者关系尚未见报道，因此本研究分析了 UC 患者结肠黏膜组织中 miR-155 和 SOCS1 的表达情况及与疾病严重程度的关系，以期为临床深入探讨 UC 病理机制并为有效诊治 UC 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 9 月~2023 年 6 月河北北方学院附属第二医院收治的 UC 患者 130 例，其中男 68 例，女 62 例，年龄 21~58（43.69±11.26）岁。按照改良 Mayo 评分系统[9]将患者分为活动期组（≥3 分）患者 85 例，缓解期组（<3 分）患者 45 例；其中活动期组男 44 例，女 41 例，年龄 21~57（43.82±11.59）例；缓解期组男 24 例，女 21 例，年龄 22~58（43.44±10.64）岁。根据改良 Truelove 和 Witts 分型标准[9]将 UC 活动期患者分为轻度 35 例（轻度组）、中度 30 例（中度组）、重度 20 例（重度组）。纳入标准：（1）符合“共识意见”中 UC 诊断标准[9]；（2）所有患者均经消化道肠镜或病理检查确诊，且均是初诊患者；（3）临床资料完整。排除标准：（1）诊断不明确的其他肠炎患者；（2）严重的脏器功能不全者；（3）血液系统疾病患者；（4）合并有其他自身免疫性疾病如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等患者；（5）恶性肿瘤患者。另同期选取健康体检行肠镜检查者或结肠单发息肉切除术后复查肠镜结果正常并排除其他疾病者共 90 例为对照组，男 48 例，女 42 例，年龄 22~57（43.13±11.01）岁。活动期组、缓解期组、对照组性别、年龄差异无统计学意义（P>0.05）。本研究经河北北方学院附属第二医院伦理委员会批准（批准编号：2021-二附院 LS-039），受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 组织标本采集及保存

UC 患者选择结肠镜检查病变显著的结肠段黏膜组织标本；对照组选择距肛门 20 cm 处结肠黏膜组织。部分组织标本放入液氮中快速冷冻并于-70℃保存，用于 RNA 提取。剩余组织标本于中性福尔马林液中固定、包埋、制成蜡块，保存，用于免疫组化分析。

1.2.2 荧光定量 PCR（qRT-PCR）法测定 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平

从液氮中取出组织样本，按照 TRIzol 试剂（货号 MN562J2，苏州泓迅生物科技公司）说明书提取总 RNA，参照反转录试剂盒（货号 J6547M，苏州泓迅生物科技公司）说明将 RNA 反转录为 cDNA。参照 qRT-PCR 试剂盒（货号 N5643MJ，美国 Sigma 公司）说明进行 qRT-PCR 反应，所用引物序列见表 1。反应体系为 20 μL：qRT-PCR 试剂 10 μL，cDNA 1 μL，

H_2O 8 μL，正反向引物各 0.5 μL。反应程序：95℃预处理 120 s；95℃ 18 s，63℃ 22 s，72℃ 17 s，共 40 个循环。U6、GAPDH 分别作为 miR-155、SOCS1 的内参，引物由福州迈新生物公司合成。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算组织样本 miR-155、SOCS1 mRNA 相对表达水平。

表 1 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-155	GCAGAAGTGCGAAGAGGAGG	GCTTGATGGAGTTGTCGGTGTA
U6	GGGAAUAGUAGCUGUCAAATT	UUUGACAGCUACUAUUCCCTT
SOCS1	GAAGGTGAAGGTCGGAGTC	AAGATGGTGATGGGATTTC
GAPDH	AAGGTGAAGGTCGGAGTCAAC	GCAGTCATTGATGGCAACAATA

1.2.3 免疫组织化学法测定 SOCS1 蛋白表达情况

取组织标本，经脱蜡复水，PBS 冲洗 3 次，每次 3 min；滴加 0.3%过氧化氢甲醇液以阻断内源性过氧化酶活性，室温孵育 10 min；滴加 5%牛血清白蛋白进行封闭，室温孵育 10 min。滴加兔源一抗 SOCS1 抗体（稀释比 1:500，货号 ND4672-8，北京中衫金桥生物公司），室温孵育 4 h，滴加山羊抗兔二抗（稀释比 1:1000，货号 O6721D，福州迈新生物公司），室温孵育 2 h，滴加链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶溶液，室温孵育 45 min。滴加新鲜配置的二氨基联苯胺显色液显色，显微镜下控制，充分水洗；苏木素复染 2 min，梯度酒精脱水，二甲苯透明，中性树胶封片，应用 NIS Elements F 3.0 图像采集软件和 NIS Elements BR 3.0 图像分析软件（日本 Nikon 公司）进行图像采集。

结果判定：每个实验结果由三位专业人员双盲情况下独立判断评定。随机选取 5 个观测细胞较清晰的高倍视野中 1000 个细胞，按照半定量计分方法进行判定，分别对阳性细胞百分比、染色强度进行评分，评分细则见表 2[10]。二者乘积得总分：＜3 分为阴性（-）表达，≥3 分为阳性（+）表达。

表 2 评分细则

评分（分）	阳性细胞百分比（根据四舍五入法取整数）	染色强度
0	0%	未着色
1	≤10%	淡黄色
2	11%~50%	棕黄色
3	51%~75%	棕褐色
4	＞75%	-

注：阳性细胞百分比、染色强度是分别进行评分的。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件处理数据；计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用 *SNK-q* 检验；计数资料用例数表示，组间比较行χ^2 检验；Pearson 法分析 UC 患者结肠黏膜组织 miR-155、SOCS1 mRNA、改良 Mayo 评分的相关性；Logistic 回归分析影响 UC 活动期患者发生重度病情的因素；受试者工作特征（ROC）曲线评价 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平对 UC 活动期患者发生重度病情的预测价值，*Z* 检验用于曲线下面积（AUC）比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平比较

对照组和缓解期组结肠黏膜组织 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；与对照组和缓解期组比较，活动期组结肠黏膜组织 miR-155 表达水平显著升高，SOCS1 mRNA 表达水平显著降低（$P<0.05$）；见表 3。

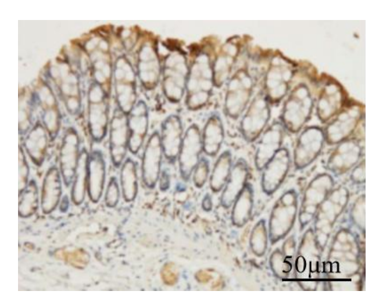
表 3 各组 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平比较（$\bar{x}\pm s$）

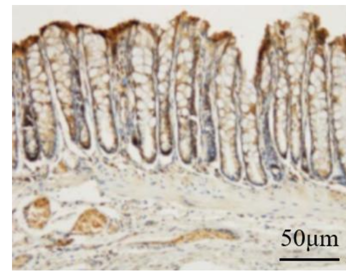
组别	例数	miR-155	SOCS1 mRNA
对照组	90	1.00±0.06	1.00±0.04
缓解期组	45	0.98±0.11	1.06±0.09
活动期组	85	3.89±0.87[ab]	0.45±0.11[ab]
F		736.995	1221.233
P		<0.001	<0.001

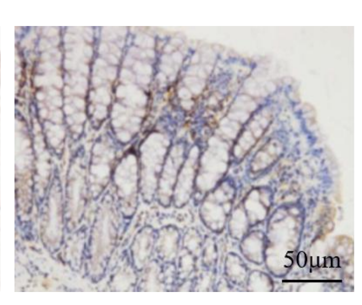
注：与对照组比较，[a]$P<0.05$；与缓解期组比较，[b]$P<0.05$。

2.2 各组 SOCS1 蛋白表达情况比较

SOCS1 蛋白定位于细胞质或细胞膜，见图 1。对照组和缓解期组结肠黏膜组织 SOCS1 蛋白阳性表达率差异无统计学意义（$P>0.05$）；与对照组和缓解期组比较，活动期组结肠黏膜组织 SOCS1 蛋白阳性表达率显著降低（$P<0.05$）；见表 4。







对照组　　缓解期组　　活动期组

图 1 各组 SOCS1 蛋白表达情况（免疫组织化学染色，×200）

表 4 各组 SOCS1 蛋白阳性表达率比较 （例）

组别	例数	-	+	阳性率（%）
对照组	90	8	82	91.11
缓解期组	45	5	40	88.89
活动期组	85	78	7	8.24[ab]
χ^2				145.139
P				<0.001

注：与对照组比较，[a]$P<0.05$；与缓解期组比较，[b]$P<0.05$。

2.3 不同病情严重程度 UC 活动期患者 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平和改良 Mayo 评分比较

轻度组、中度组、重度组 UC 活动期患者结肠黏膜组织 miR-155 表达水平和改良 Mayo 评分依次升高，SOCS1 mRNA 表达水平依次降低（$P<0.05$），见表 5。

表 5 不同病情严重程度 UC 活动期患者 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平和改良 Mayo 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	miR-155	SOCS1 mRNA	改良 Mayo 评分（分）
轻度组	35	2.96±0.71	0.53±0.13	4.09±0.46
中度组	30	3.92±0.83[a]	0.44±0.10[a]	8.12±1.53[a]
重度组	20	5.47±1.21[ab]	0.33±0.09[ab]	11.54±0.31[ab]
F		50.655	20.727	394.647
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与轻度组比较，[a]$P<0.05$；与中度组比较，[b]$P<0.05$。

2.4 UC 患者结肠黏膜组织 miR-155、SOCS1 mRNA、改良 Mayo 评分的相关性分析

生物信息学 miRanda 网站显示，miR-155、SOCS1 存在结合位点，见图 2。Pearson 法

分析显示，UC 患者结肠黏膜组织 miR-155 与 SOCS1 mRNA 表达水平呈负相关（$P<0.05$）；miR-155 与改良 Mayo 评分呈正相关（$P<0.05$），SOCS1 mRNA 与改良 Mayo 评分呈负相关（$P<0.05$）；见表 6。

```
miR-155  : 5' cgCCGUG-CACG--CAGCAUUAa 3'
                ||  |: ||||   |||||||
SOCS1    : 3' ugGGGAUAGUGCUAAUCGUAAUu 5'
```

图 2　miR-155、SOCS1 预测结合位点

表 6 UC 患者结肠黏膜组织 miR-155、SOCS1 mRNA、改良 Mayo 评分的相关性分析

指标	miR-155		SOCS1 mRNA	
	r	*P*	*r*	*P*
SOCS1 mRNA	-0.602	<0.001	-	-
改良 Mayo 评分	0.516	<0.001	-0.497	<0.001

2.5 影响 UC 活动期患者发生重度病情的因素分析

以 UC 活动期患者是否发生重度病情为因变量（0=未发生，1=发生），以 miR-155、SOCS1 mRNA、改良 Mayo 评分为自变量行多因素 Logistic 回归分析，发现 miR-155 高水平、SOCS1 mRNA 低水平、改良 Mayo 评分高水平均是影响 UC 活动期患者发生重度病情的危险因素（$P<0.05$），见表 7。

表 7　影响 UC 活动期患者发生重度病情的因素分析

自变量	β	*SE*	*Wald*	*P*	*OR*	95%*CI*
miR-155	1.016	0.391	6.752	0.009	2.762	1.284~5.944
SOCS1 mRNA	0.962	0.356	7.302	0.007	2.617	1.302~5.258
改良 Mayo 评分	1.173	0.409	8.225	0.004	3.232	1.450~7.204

2.6　miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平对 UC 活动期患者发生重度病情的预测价值

绘制 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平预测 UC 活动期患者发生重度病情的 ROC 曲线，发现二者联合预测 UC 活动期患者发生重度病情的 AUC 为 0.920 显著高于 miR-155、SOCS1 mRNA 各自单独预测的 AUC（0.834、0.851）（Z=2.013，P=0.022、Z=1.681，P=0.046），见图 3、表 8。

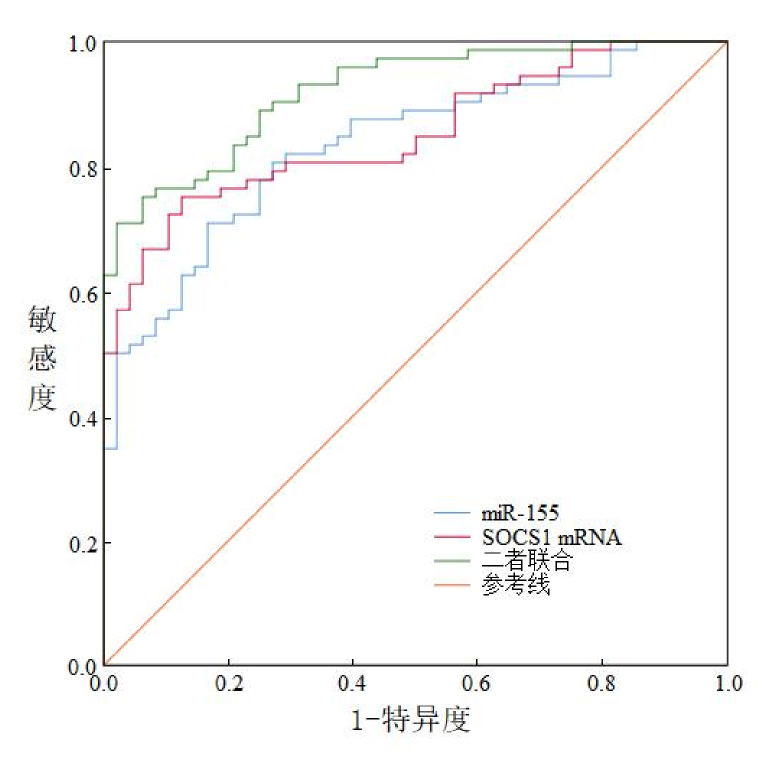


图 3 miR-155、SOCS1 mRNA 预测 UC 活动期患者发生重度病情的 ROC 曲线

表 8 miR-155、SOCS1 mRNA 表达水平对 UC 活动期患者发生重度病情的预测价值

指标	AUC	*95% CI*	截断值	敏感度(%)	特异度（%）	约登指数
miR-155	0.834	0.763~0.905	4.61	70.81	83.33	0.541
SOCS1 mRNA	0.851	0.784~0.917	0.38	75.04	87.52	0.626
二者联合	0.920	0.875~0.966	-	93.16	68.94	0.621

3 讨论

作为结肠黏膜及黏膜下炎症疾病，UC 具有较高发病率，成为消化系统疾病及慢性腹泻主要原因，其发病机制目前尚未被阐明，研究证实，其发病与免疫反应异常关系密切[11]。

miRNA 是一类含多个核苷酸的内源性非编码小 RNA，其可通过抑制靶基因的表达参与疾病的病理过程，在机体免疫中有着举足轻重的作用[12]。相关研究表明 miR-155 可调节 T、B 细胞等分化，尤其在辅助性 T 细胞 Th17 细胞的分化中发挥重要作用，从而参与免疫性疾病的发生发展[13]。Ke 等[14]发现，miR-155 过表达可促进缺氧缺血性脑损伤中炎症反应，促使神经元凋亡加速，而沉默 miR-155 能够减轻炎症和神经元凋亡。Malham 等[15]研究显示，UC 患者肠黏膜组织 miR-155 呈高水平，抑制 miR-155 表达有助于 UC 炎症的改善。本研究结果显示，活动期组结肠黏膜组织 miR-155 表达较对照组和缓解期组高；与 Ke 等[14]和 Malham 等[15]研究结果一致，说明 miR-155 异常高表达可能与 UC 的进展有关，可能原因是 miR-155 高表达会促使 Th17 细胞活化，进而分泌促炎症因子，加重 UC 的病情程度。

SOCS 是由细胞产生的负性调节因子，可反馈性阻断细胞因子信号的转导过程，SOCS1 是其主要成员之一，参与多种细胞因子的信号转导及免疫细胞的形成与分化，进一步调节机体固有、获得性免疫[16-17]。Hu 等[18]报道发现，SOCS1 高表达会促进巨噬细胞活化进而使机体炎症得以控制。Yoon 等[19]研究报道，SOCS1 是促炎细胞因子表达的关键抑制因子，上调 SOCS1 表达可减轻结肠炎小鼠炎症和肠道损伤。本研究发现，活动期组结肠黏膜组织 SOCS1 mRNA 表达水平、SOCS1 蛋白阳性表达率较对照组和缓解期组低。与既往相关研究结果相似[18-19]，提示 SOCS1 异常低表达可能促使 UC 进一步发展，可能原因是低水平的 SOCS1 对

促炎细胞因子的抑制效果减弱，促炎细胞因子的过量分泌加重了 UC 病情，使患者从缓解期进展到了活动期。

临床上常将改良 Mayo 评分用于 UC 患者病情程度的评估，其评分越高表示 UC 病情越严重[20]。本研究还发现，随着 UC 活动期患者病情的加重，结肠黏膜组织 miR-155 表达水平和改良 Mayo 评分逐渐升高，SOCS1 mRNA 表达水平逐渐降低；表明 miR-155 和 SOCS1 mRNA 水平不仅可以促使 UC 活动期的发生，还能使活动期患者的病情进一步加重。我们进一步分析发现，UC 患者结肠黏膜组织 miR-155 与 SOCS1 mRNA 呈负相关，二者均与改良 Mayo 评分存在相关性，表明 miR-155 和 SOCS1 mRNA 可能存在靶向调控关系参与 UC 的病情进展。且 miR-155 高水平、SOCS1 mRNA 低水平均是影响 UC 活动期患者发生重度病情的危险因素，ROC 曲线也显示，miR-155 和 SOCS1 mRNA 二者联合对 UC 活动期患者发生重度病情有较高预测价值，提示临床上可通过检测结肠黏膜组织 miR-155 和 SOCS1 mRNA 水平以预测 UC 活动期重度进展的发生，miR-155 和 SOCS1 mRNA 有望成为 UC 治疗的靶点。

综上所述，UC 活动期患者结肠黏膜组织 miR-155 异常高表达，SOCS1 mRNA 异常低表达，二者呈负相关并可在一定程度上反映病情严重程度，有望成为评价 UC 患者病情活动性及严重程度的有效指标，为临床深入探讨 UC 病理机制及靶向治疗提供参考。本文不足之处在于未对 miR-155 和 SOCS1 的具体作用机制进行深入研究，后续将通过动物实验进一步开展。

参考文献

[1] González-Lama Y, Ricart E, Cábez A, et al. Medical consultation in ulcerative colitis: Key elements for improvement[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(6):917-925.

[2] Liu X, Zhou M, Dai Z, et al. Salidroside alleviates ulcerative colitis via inhibiting macrophage pyroptosis and repairing the dysbacteriosis-associated Th17/Treg imbalance[J]. Phytother Res, 2023, 37(2):367-382.

[3] Chen Z, Gu Q, Chen R. Promotive role of IRF7 in ferroptosis of colonic epithelial cells in ulcerative colitis by the miR-375-3p/SLC11A2 axis[J]. Biomol Biomed, 2023, 23(3):437-449.

[4] Sumiya K, Izumi H, Sakurai K. Enhanced Therapeutic Efficacy of Immunostimulatory CpG-ODN by Silencing SOCS-1 with Polysaccharide/miR-155 Complexes[J]. ACS Appl Bio Mater, 2023, 6(2):774-783.

[5] Yang ZB, Qiu LZ, Chen Q, et al. Artesunate alleviates the inflammatory response of ulcerative colitis by regulating the expression of miR-155[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1):97-105.

[6] Lockwood KC, Lear TB, Rajbhandari S, et al. KIAA0317 regulates SOCS1 stability to ameliorate colonic inflammation[J]. FEBS J, 2023, 290(15):3802-3811.

[7] Xia F, Bo W, Ding J, et al. MiR-222-3p Aggravates the Inflammatory Response by Targeting SOCS1 to Activate STAT3 Signaling in Ulcerative Colitis[J]. Turk J Gastroenterol, 2022, 33(11):934-944.

[8] Li X, Gong Y, Lin X, et al. Down-regulation of microRNA-155 suppressed Candida albicans induced acute lung injury by activating SOCS1 and inhibiting inflammation response[J]. J Microbiol, 2022, 60(4):402-410.

[9] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9):796-813.

[10] 郭立文, 曹罗元, 陈惠华, 等. 组织内 PGK1、SOCS1、LAG-3 水平与子宫内膜癌病理特征的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(24):2624-2628.

[11] Wan Y, Yang L, Jiang S, et al. Excessive Apoptosis in Ulcerative Colitis: Crosstalk Between Apoptosis, ROS, ER Stress, and Intestinal Homeostasis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2022, 28(4):639-648.
[12] Lin Y, Zhou Z, Xie L, et al. Effects of miR-939 and miR-376A on ulcerative colitis using a decoy strategy to inhibit NF-κB and NFAT expression[J]. Eur J Histochem, 2022, 66(1):3316-3325.
[13] Thompson JW, Hu R, Huffaker TB, et al. MicroRNA-155 Plays Selective Cell-Intrinsic Roles in Brain-Infiltrating Immune Cell Populations during Neuroinflammation[J]. J Immunol, 2023, 210(7):926-934.
[14] Ke F, Wang H, Geng J, et al. MiR-155 promotes inflammation and apoptosis via targeting SIRT1 in hypoxic-ischemic brain damage[J]. Exp Neurol, 2023, 362(1):114317.
[15] Malham M, James JP, Jakobsen C, et al. Mucosal microRNAs relate to age and severity of disease in ulcerative colitis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(5):6359-6374.
[16] Sharma J, Collins TD, Roach T, et al. Suppressor of cytokine signaling-1 mimetic peptides attenuate lymphocyte activation in the MRL/lpr mouse autoimmune model[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):6354-6366.
[17] Lv C, Li H, Cui H, et al. Solid lipid nanoparticle delivery of rhynchophylline enhanced the efficiency of allergic asthma treatment via the upregulation of suppressor of cytokine signaling 1 by repressing the p38 signaling pathway[J]. Bioengineered, 2021, 12(1):8635-8649.
[18] Hu Z, Li Y, Yuan W, et al. N6-methyladenosine of Socs1 modulates macrophage inflammatory response in different stiffness environments[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(15):5753-5769.
[19] Yoon JI, Cho H, Jeon R, et al. Therapeutic Efficacy of Novel HDAC Inhibitors SPA3052 and SPA3074 against Intestinal Inflammation in a Murine Model of Colitis[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(12):1515-1527.
[20] Sandborn WJ, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, et al. Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies[J]. Lancet, 2023, 401(10383):1159-1171.